ISME2015-10101541037

بررسی تأثیر مکانسیم بارورفلکس بر روی دامنه تغییرات فشار خون در سیستم قلب و عروق بدن انسان

سعید سیری[۱]، ملیکه نبئی[۲]، عباس نصیرایی مقدم[۳]، ناصر فتورائی[۴]، سید وحید خدایی[۵]، نوید سلطانی[۶]

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، saeed.bme@aut.ac.ir
[۲] استادیار، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، m_nabaei@aut.ac.ir
[۳] استادیار، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، nasiraei@aut.ac.ir
[۴] دانشیار، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، nasser@aut.ac.ir
[۵] دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، vahid.khodaee@aut.ac.ir
[۶] دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، soltani_navid@aut.ac.ir

چکیده

سیستم کنترل فشار خون در بدن انسان بسیار پیچیده است و هنوز بسیاری از عوامل مؤثر بر آن ناشناخته است. یکی از مهم‌ترین سیستم های مؤثر بر کنترل فشار خون که محققین تاکنون آن را کشف کرده اند، بارورفلکس است. در این مقاله ابتدا با استفاده از یک مدل کنترلی برای بارورفلکس (در یک فرد با ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه در حالت عادی) و اعمال اغتشاش (تغییر فشار خون ناشی از آزمایش HUT[۱]) به مدل کنترلی، دامنه تغییر ضربان قلب محاسبه می‌شود. سپس این افزایش در ضربان قلب توسط تابعی ریاضی منجر به محاسبه منحنی فشار بر حسب زمان در حالت ثانویه برای بطن‌های راست و چپ می شود. در انتها نیز موج‌های فشار انتشاریافته (با استفاده از مدل پارامتر فشرده) در حالت‌های اولیه و ثانویه مقایسه می‌شوند.

واژه‌های کلیدی

مدل پارامتر فشرده، انتشار موج، بارورسپتورها، ضربان قلب، کنترل فشار خون

مقدمه

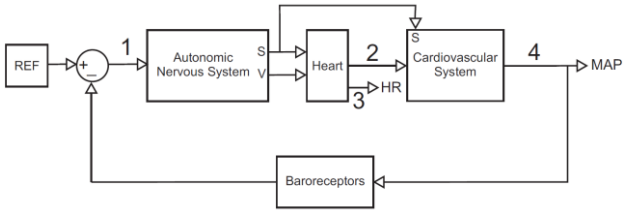
کشف بارورسپتورها پس انجام آزمایش بر روی میمون‌ها [۱] دید جدیدی در زمینه کنترل فشار خون (بارورفلکس) برای محققان ایجاد کرد. بارورسپتورها درواقع نقش حسگر برای فشار خون و نرخ تغییرات آن را ایفا می‌کنند [۲]. دیواره الاستیک سینوس کاروتید و قوس آئورت محل‌هایی هستند که بارورسپتورها به‌صورت عمده در آن‌ها حضور دارند [۳]. تغییر شکل مکانیکی دیواره رگ‌های مذکور در اثر تغییرات فشار خون موجب ایجاد سیگنال‌های وابران به‌سوی سامانه عصبی خودگردان می‌شود که در پی آن سامانه عصبی خودگردان نیز از طریق عصب‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک موجب تغییر در ضربان قلب و حجم ضربه‌ای خواهد شد [۲].

به بیان ریاضی بارورفلکس یک سیستم کنترلی با فیدبک واحد است که با تغییر ضربان قلب و حجم ضربه‌ای، فشار خون را کنترل می-کند[۴]. این پدیده در سال‌های اخیر مورد توجه محققین بسیاری قرارگرفته و مدل‌های متعددی نیز توسط آن‌ها ارائه شده است.

روش‌ها

یکی از مدل‌های مطرح‌شده در زمینه مدل‌سازی کنترل فشار خون، توسط سانتوس [۴] در سال ۲۰۰۸ ارائه شد که او برای اعتبارسنجی مدل خود از آزمایش HUT استفاده کرد. در این آزمایش بیمار بر روی یک تخت که قابلیت دوران دارد، دراز می‌کشد و یک کاف به بازوی دست او برای اندازه‌گیری فشار خون در طول انجام تست متصل می‌شود [۵]. همچنین در طول انجام تست یک دستگاه ECG نیز به‌طور مداوم ضربان قلب را اندازه‌گیری می‌کند. پس از رسیدن فشار خون بیمار به یک مقدار ثابت، تخت به زاویه‌ای در حدود ۷۰ تا ۸۰ درجه (بیمار به حالت عمودی قرار می‌گیرد) دوران می‌کند. مدت‌زمان چرخش تخت ۱۵ ثانیه و مدت‌زمان قرارگیری بیمار در وضعیت آزمایش ۴۵ دقیقه به طول می‌انجامد. بدین ترتیب می‌توان منحنی تغییرات ضربان قلب و فشار خون بیمار مورد نظر را بر حسب زمان به دست آورد [۵].

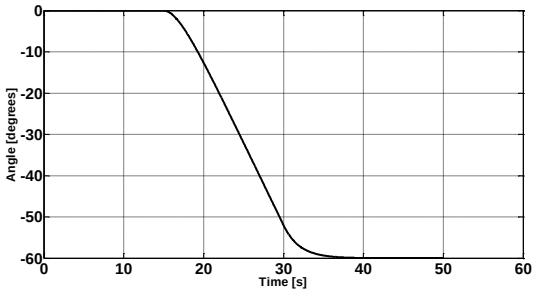
در مقاله حاضر نیز برای مدل‌سازی ریاضی سیستم تنظیم فشار خون (بارورفلکس) از سیستم کنترلی حلقه بسته ارائه‌شده توسط سانتوس [۴] استفاده شده است. شماتیک این سیستم که دربردارنده تمامی بلوک‌های اصلی است، در شکل (۱) نمایش داده شده است. خروجی مورد نیاز از این سیستم همان ضربان قلب است که با HR نمایش داده شده است. سانتوس پس از تشکیل این سیستم، نمودار شکل (۲) را به‌عنوان اغتشاش به سیستم کنترلی اعمال کرد. برای تحلیل مدار الکتریکی و سیستم کنترلی نیز از نرم‌افزار متلب و تولباکس سیمولینک استفاده شده است.



شکل ۱: سیستم کنترلی حلقه بسته برای مدل‌سازی بارورفلکس [۴].

[۱] Head-up tilt

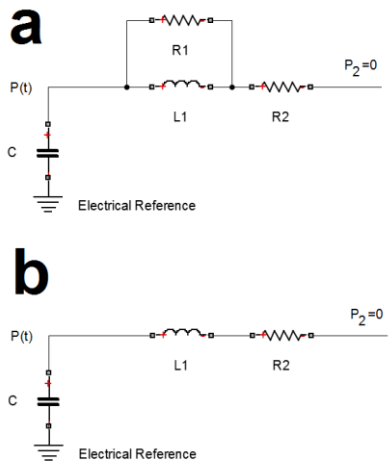
در این سیستم کنترلی، قلب و سیستم قلب و عروق همان پلنت، سامانه عصبی خودگردان همان کنترلر و بارورسپتورها همان سنسورها هستند.



شکل ۲: اغتشاش اعمال شده به سیستم کنترلی.

برای مدل‌سازی سیستم قلب و عروق به روش پارامتر فشرده ابتدا باید یک مدل از نحوه اتصال رگ‌ها در این سیستم را استفاده نمود. در این مقاله از مدل ارائه شده توسط عبدی و همکاران [۶] در سال ۲۰۱۳، استفاده شده که این مدل دربردارنده ۶۵ جزء است.

برای مدل‌سازی هر یک از اجزاء باید از معادل‌سازی الکتریکی- مکانیکی بهره برد. در معادل‌سازی الکتریکی- مکانیکی از مدل سه‌جزئی ویندکسل مطابق شکل (۸) که توسط الافسن و همکاران [۷] در سال ۲۰۰۴ اصلاح شده است، استفاده خواهد شد.



شکل ۳: اجزای استفاده شده در مدار الکتریکی برای معادل‌سازی الکتریکی- مکانیکی. الف- مدل چهار جزئی ب- مدل سه جزئی [۷].

در مدل‌سازی هر یک از اجزا از مقاومت، القاگر، خازن و دیود بهره می‌بریم که به ترتیب نشان‌دهنده مقاومت ویسکوز برای خون، اینرسی خون، کامپیلیانس رگ و عملکرد دریچه (اجازه عبور جریان خون تنها در یک جهت) هستند [۸]. روابط (۱)، (۲) و (۳) نحوه محاسبه پارامترهای الکتریکی را بیان می‌کنند.

$$R_1 = \left(\frac{\lambda_q}{\lambda_p} - 1\right)\frac{8\mu L}{\pi r^4}; \quad R_2 = \frac{8\mu L}{\pi r^4} \qquad (۱)$$

$$L_1 = \left(\lambda_q - \lambda_p\right)\frac{8\rho L}{\pi r^2} \qquad (۲)$$

$$C = \frac{3\pi r^3 L}{2Eh} \qquad (۳)$$

برای رگ‌های با شعاع بزرگ‌تر از ۰/۲ سانتیمتر، $\lambda_q = 0.2057$ $\lambda_p = 0.0392$ و برای رگ‌های با شعاع کمتر از ۰/۲ سانتیمتر، $\lambda_q = 0.1729$ $\lambda_p = 0.0075$ است [۷]. با توجه به روابط مذکور به مقادیری چون چگالی خون (ρ)، ویسکوزیته خون (μ)، طول رگ (L)، شعاع رگ (r)، ضخامت رگ (h) و مدول یانگ رگ (E) نیاز است که از مقاله وانگ و همکاران [۹] در سال ۲۰۰۴ استخراج شده است. در این مقاله چگالی خون ($\rho = 1050\,kg/m^3$) و ویسکوزیته خون ($\mu = 0.0035 Pa.s$) در نظر گرفته شده است. معادل‌سازی واحدهای پارامترهای الکتریکی به کمک جدول (۱) انجام شده است.

جدول ۱: نحوه معادل‌سازی پارامترهای الکتریکی و مکانیکی [۸]

پارامترهای الکتریکی	پارامترهای مکانیکی
ولتاژ (1V)	اختلاف فشار (1mmHg)
مقاومت ($1k\Omega$)	مقاومت ویسکوز ($1\frac{Pa.s}{mL}$)
القاگر ($1\mu H$)	اینرسی خون ($1\frac{Pa.s^2}{mL}$)
بار الکتریکی ($10\mu As$)	حجم خون (1mL)
خازن ($1\mu F$)	کامپیلیانس ($0.01\frac{mL}{Pa}$)

پس از تشکیل مدار الکتریکی با استفاده از بلوک دیاگرام معرفی شده، باید منحنی خروجی فشار را برای بطن‌های راست و چپ به دست آورد و سپس این منحنی‌ها را به‌عنوان شرایط اولیه حل مدار الکتریکی و به‌صورت یک تابع متناوب و به‌عنوان منبع ولتاژ در مدار الکتریکی قرار داد. این توابع مورد نیاز برای شرط مرزی ورودی به‌صورت یک تولباکس در نرم‌افزار متلب از مقاله شفر و همکاران [۱۰] استخراج گردید. در این مقاله از معادلات متفاوتی برای مدل کردن فشار در بطن استفاده می‌شود. برای محاسبه فشار در مرحله سیستولی از معادله (۴) استفاده می‌شود.

$$P(t) = E_{\max}.E_N\left(\frac{t}{t_{\max}}\right).\left(V(t) - V_0\right) \qquad (۴)$$

که در این معادله، متغیر P همان فشار داخل بطن، متغیر $E_{\max}$ نسبت فشار- حجم ماکزیمم، متغیر $V(t)$ حجم لحظه‌ای بطن (که با استفاده از آزمایش‌های تجربی برای ضربان‌های قلب مختلف به دست آمده است)، متغیر V_0 حجم اولیه بطن، متغیر $t_{\max}$ نیز معرف زمانی است که در آن تابع الاستانس بیشترین مقدار خود را دارد.

تابع $E_N(t_n)(t_n = t/t_{\max})$ که تابع الاستانس نرمالیزه نام دارد نیز با توجه به معادلات (۵) و (۶) محاسبه می‌شود. از معادله (۵)

جهت انجام محاسبه تابع الاستانس در بطن چپ و از معادله (۶) جهت انجام محاسبه تابع الاستانس بطن راست استفاده شده است.

$$E_N(t_n) = -1.841t_n^2 + 2.685t_n^2 + 0.158t_n \quad (۵)$$

$$E_N(t_n) = -3.374t_n^2 + 6.568t_n^2 + 1.934t_n \quad (۶)$$

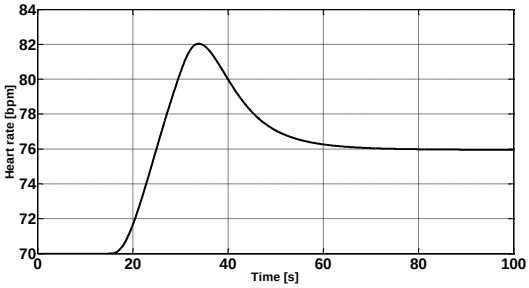
برای محاسبه فشار در مرحله دیاستولی نیز از معادله (۷) استفاده شده است.

$$P(t) = e^{(K.V(t))} - 1 \quad (۷)$$

که در آن مقدار متغیر K برابر با یک فرض شده است. ضمناً در این تابع مدت‌زمان سیستولی و دیاستولی یکسان در نظر گرفته شده است.

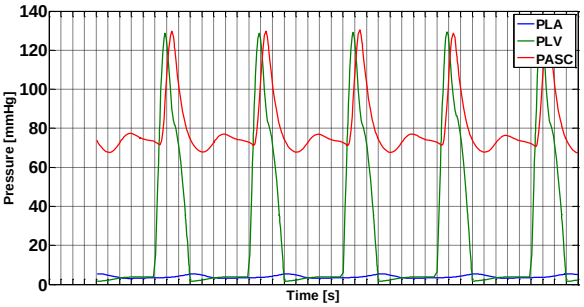
نتایج

در شکل (۴) منحنی تغییرات ضربان قلب در طول انجام آزمایش نمایش داده شده است. با توجه به شکل ضربان قلب از مقدار ۷۰ بار در دقیقه به مقدار ۷۶ بار در دقیقه رسیده است.



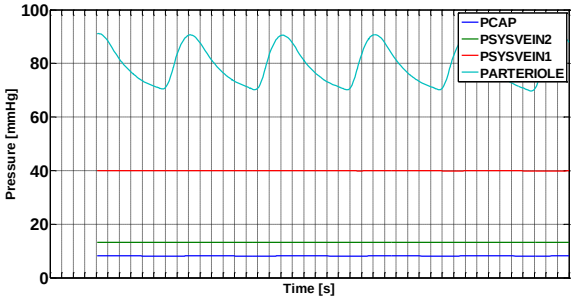
شکل ۴: تغییرات ضربان قلب تحت اثر اغتشاش وارد شده به سیستم کنترلی

نتایج حاصل از شبیه‌سازی در ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه و ۷۶ بار در دقیقه در ادامه نمایش داده می‌شوند. ابتدا نتایج مربوط به ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه آورده شده‌اند.



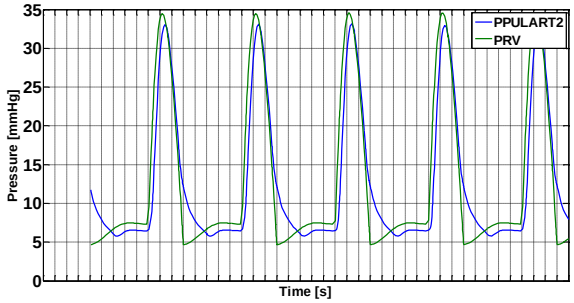
شکل ۵: منحنی فشار برای بطن چپ (PLV)، دهلیز چپ (PLA) و قوس آئورت (PASC) در ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه

با توجه به شکل (۵) می‌توان دید که فشار خون در بطن چپ به مقدار بیشینه ۱۲۷ میلی‌متر جیوه و مقدار کمینه ۷ میلی‌متر جیوه می‌رسد. فشار خون در قوس آئورت نیز در بازه ۷۰ تا ۱۲۷ میلی‌متر جیوه دچار نوسان می‌شود. همچنین فشار خون در دهلیز چپ نیز در بازه ۲/۴ تا ۴/۶ میلی‌متر جیوه قرار دارد.



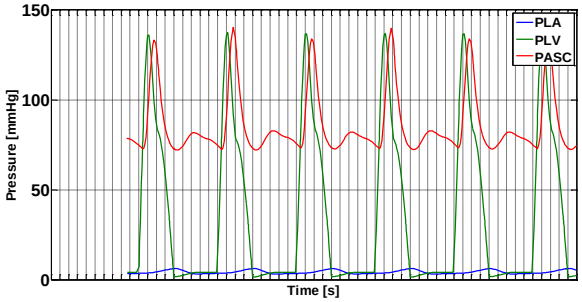
شکل ۶: منحنی فشار برای شریانچه‌ها (PARTERIOL)، مویرگ‌ها (PCAP)، سیاهرگ‌های سیستمیک ۱ (PSYSVEIN1) و سیاهرگ‌های سیستمیک ۲ (PSYSVEIN2) در ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه

با توجه به شکل (۶) می‌توان دید که فشار خون در شریانچه‌ها در بازه ۷۰ تا ۹۰ میلی‌متر جیوه قرار دارد. همچنین همان‌طور که انتظار می‌رود فشار در مویرگ‌ها و سیاهرگ‌ها نیز دارای مقداری تقریباً ثابت است یعنی نوسان در فشار خون در این رگ‌ها دیده نمی‌شود و این کم شدن نوسان با توجه به دور شدن از قلب مورد انتظار است.

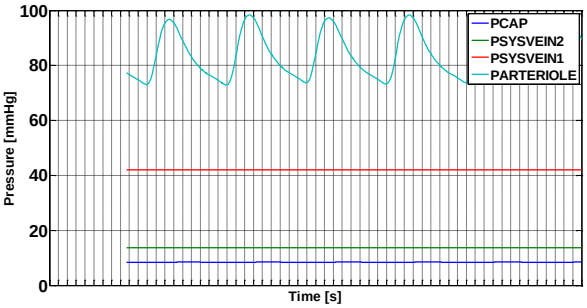


شکل ۷: منحنی فشار برای بطن راست (PRV) و شریان ریوی ۲ (PPULART2) در ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه

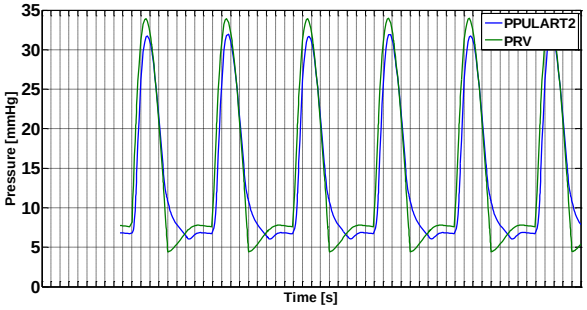
با توجه به شکل (۷) فشار برای بطن راست مقداری نزدیک به ۳۵ میلی‌متر جیوه و برای شریان‌های ریوی مقداری نزدیک به ۳۰ میلی‌متر جیوه دارد. در اشکال زیر تغییرات فشار خون در ضربان ۷۶ با در دقیقه آورده شده است.



شکل ۸: منحنی فشار برای بطن چپ (PLV)، دهلیز چپ (PLA) و قوس آئورت (PASC) در ضربان قلب ۷۶ بار در دقیقه



شکل ۹: منحنی فشار برای شریانچه‌ها (PARTERIOL)، مویرگ‌ها (PCAP)، سیاهرگ‌های سیستمیک ۱ (PSYSVEIN1) و سیاهرگ‌های سیستمیک ۲ (PSYSVEIN2) در ضربان قلب ۷۶ بار در دقیقه



شکل ۱۰: منحنی فشار برای بطن راست (PRV) و شریان ریوی ۲ (PPULART2) در ضربان قلب ۷۶ بار در دقیقه

بحث و نتیجه‌گیری

اشکال ارائه شده نشان‌دهنده این موضوع هستند که نه‌تنها فشار خون میانگین در رگ‌های بدن مقداری ثابت ندارد بلکه فشار خون میانگین حتی به‌صورت لحظه‌ای دچار تغییر می‌شود. بررسی میزان کاهش فشار خون (افزایش ضربان قلب از ۷۰ به ۷۶) در آزمایش HUT هدف اصلی این مقاله است. همچنین تغییراتی در شکل موج انتشاریافته نیز مشاهده می‌شود؛ بنابراین برای ثابت ماندن این فشار، شریان‌ها دچار تغییر قطر می‌شوند که میزان این تغییر قطر در رگ-های مختلف مقداری متفاوت دارد. تغییر قطر در شریانچه‌ها به‌گونه‌ای است که جریان گذرنده خون از آن‌ها مقداری ثابت داشته باشد. البته توجه به این نکته نیز مهم است که ابتدا بارولفلکس نسبت به تغییر فشار واکنش نشان می‌دهد و بعد از آن تنظیم خودکار جریان در شریانچه‌ها وارد عمل می‌شود [۲].

در مطالعات بعدی می‌توان این تغییرات در فشار خون را به‌صورت دینامیکی نمایش داد. البته باید به این موضوع توجه داشت که کنترل فشار خون تنها توسط قلب صورت نمی‌گیرد بلکه ارگان‌های دیگری همچون کلیه‌ها در تنظیم فشار خون نقش دارند؛ که در تحقیقات بعدی می‌توان بر روی نحوه کنترل فشار خون توسط این ارگان‌ها کار کرد و تأثیر تمامی فاکتورهای تنظیم‌کننده فشار خون را به‌صورت یکجا توسط مدل پارامتر فشرده مشاهده نمود.

همچنین برای استخراج علائم بیماری‌ها مانند آنوریسم، تصلب شرایین و گرفتگی عروق استفاده از مدل پارامتر فشرده برای بدست آوردن تغییرات فشار به‌تنهایی کافی به نظر نمی‌رسد. در این شرایط مدل‌های سه‌بعدی در تعیین جریان و فشار خون در محل‌های مورد مطالعه بسیار دقیق‌تر عمل می‌کنند. با توجه به سنگین بودن هزینه محاسباتی در مدل‌های سه‌بعدی، می‌توان از مدل پارامتر فشرده در کنار مدل سه‌بعدی به عنوان شرط مرزی و به‌صورت چندمقیاسی استفاده نمود.

مراجع

[1] Sircar, S., Principles of medical physiology. 2008: Thieme.

[2] Hall, J.E.G.A.C., Guyton and Hall textbook of medical physiology. 2011, Philadelphia, Pa.: Saunders/Elsevier.

[3] Itani, T.F. and E. Koushanpour. A mathematical model of the arterial baroreceptors. in Engineering in Medicine and Biology Society, 1989. Images of the Twenty-First Century., Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in. 1989. IEEE.

[4] Santos, J.M.M.G.L., A Baroreflex Control Model Using Head-Up Tilt Test. 2008.

[5] Barón-Esquivias, G. and A. Martínez-Rubio, Tilt table test: state of the art. Indian pacing and electrophysiology journal, 2003. 3(4): p. 239.

[6] Abdi, M., et al., Modeling the Circle of Willis Using Electrical Analogy Method under both Normal and Pathological Circumstances. Journal of Biomedical Physics and Engineering, 2013. 3(2 Jun).

[7] Olufsen, M.S. and A. Nadim, On deriving lumped models for blood flow and pressure in the systemic arteries. Math Biosci Eng, 2004. 1(1): p. 61-80.

[8] Rideout, V.C., Mathematical and computer modeling of physiological systems. 1991: Prentice Hall Englewood Cliffs, NJ.

[9] Wang, J. and K. Parker, Wave propagation in a model of the arterial circulation. Journal of biomechanics, 2004. 37(4): p. 457-470.

[10] Sheffer, L., W.P. Santamore, and O. Barnea, Cardiovascular simulation toolbox. Cardiovascular Engineering, 2007. 7(2): p. 81-88.